biogen idec

AVONEX® (interferon beta-1a) PEN™ Built Around Patients' Needs

医療関係者用

アボネックス®筋注30μgペン 自己注射指導マニュアル

[監修] 京都民医連中央病院 神経内科 顧問
入野医院総合めまいセンター 顧問
関西多発性硬化症センター 所長
斎田 孝彦

アボネックス自己注射移行にあたって

自己注射によるアボネックスの使用を始めるにあたっては、患者さんに本剤の使用方法に関して十分に説明するとともに、「自己注射法マスターガイド」と患者日誌「アボネックス ダイアリー」を提供し、注射の手順をしっかり身につけ、毎回の記録を残すように指導してください。

2014年2月作成

AVONEX® (interferon beta-1a)

アボネックス 自己注射移行へのステップ

自己注射移行へのステップ

アボネックスの自己注射への移行は次のステップに従って行ってください。

❶ アボネックスの投与開始（院内）

●「アボネックス ダイアリー」（患者日誌）に患者登録番号、主治医名等を記入して患者に配布し、記録方法について指導します。

↓

❷ 自己注射の説明（院内）

●「自己注射法マスターガイド」を用いて自己注射の説明を行います。
●主治医または看護師が、注射の準備から注射後の製剤の廃棄に至るまで、一連の手順について手本を示します。
●副作用の種類や頻度について説明し、副作用が発現した場合の適切な対処法を指導します。

↓

●自己注射のトレーニング実施を判断

↓

❸ 自己注射の実践（院内）

●毎週１回の来院時に院内で主治医の管理下で患者または家族に自己注射させます。
●「アボネックス ダイアリー」への記録を徹底させます。
●「在宅自己注射移行にあたっての確認事項」（右ページ参照）の全てに問題がなければ、自己注射に移行します。

↓ 原則として1ヵ月間（4～5回実践）

●自己注射移行チェックリストを記録
●在宅自己注射への移行を判断

↓

❹ 自己注射の実践（在宅）

●在宅自己注射移行後、最低６ヵ月間は原則として１ヵ月ごとに診察します。
●「アボネックス ダイアリー」で自己注射が問題なく行われていることを確認し、問題があれば適切な指導を行います。
●患者の質問に対してコメントを記入します。

↓ 最低6ヵ月間は原則1ヵ月ごとに通院

●患者日誌で自己注射実施の確認
●随時指導

自己注射移行チェックリスト（サンプル）

C h e c k l i s t

アボネックス®在宅自己注射移行チェックリスト

カルテNo.　患者氏名　□筋注用シリンジ30μg　□筋注30μgペン

［自己注射についての説明日］

＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　＿＿＿＿年＿＿月＿＿日

［患者用資材配布日］

□アボネックス ダイアリー　＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　□自己注射法マスターガイド・自己注射法DVD・自己注射ガイド（下敷）　＿＿＿＿年＿＿月＿＿日

［医師の管理指導下での自己注射］

実施日	問題の有無	問題ありの場合はその内容
＿＿＿＿年＿＿月＿＿日	□なし □あり	
＿＿＿＿年＿＿月＿＿日	□なし □あり	
＿＿＿＿年＿＿月＿＿日	□なし □あり	
＿＿＿＿年＿＿月＿＿日	□なし □あり	
＿＿＿＿年＿＿月＿＿日	□なし □あり	
＿＿＿＿年＿＿月＿＿日	□なし □あり	
＿＿＿＿年＿＿月＿＿日	□なし □あり	

［在宅自己注射移行にあたっての確認事項］ 以下の項目がすべて「はい」の場合にのみ自己注射に移行すること。

確認項目	適格	不適格
❶ 自己注射移行時に重大な副作用の発現が認められない	□はい	□いいえ
❷ 患者及び家族が本剤の自己注射を望んでいる	□はい	□いいえ
❸ 患者及び家族が本剤による治療の目的及び意義を十分に理解している	□はい	□いいえ
❹ 患者及び家族が「自己注射法マスターガイド」の内容を理解している	□はい	□いいえ
❺ 患者又は家族が自己注射トレーニングにより正しく安全に注射することができる	□はい	□いいえ
❻ 患者又は家族が「アボネックス ダイアリー」の記録と医師への提示を遵守できる	□はい	□いいえ

在宅自己注射移行の可否　可　否　在宅自己注射開始予定日　＿＿＿＿年＿＿月＿＿日

担当医師（署名）　（署名日）　＿＿＿＿年＿＿月＿＿日

自己注射指導にあたって

患者及び家族の遵守事項

下記の項目を遵守するように指導し、遵守状況を定期的に確認してください。自己注射の継続に問題がある場合は、通院治療、往診や訪問看護に切り替えてください。

❶問題があったときには、主治医から再度自己注射のための指導を受けること
❷自己注射移行後少なくとも6ヵ月間は、原則として1ヵ月ごとに受診すること
❸用法・用量（週1回、1回あたりアボネックス筋注30μgペン 1本を筋肉内注射）を守ること
❹専用注射針以外は使用しないこと
❺自己注射の実施状況、体調の変化、本剤の残数を「アボネックス ダイアリー」に記録し、主治医に定期的に提示すること
❻本剤は2～8℃（冷蔵庫）で保存し、使用直前まで包装を開封しないこと
❼本剤は患者間で流用しないこと
❽使用済みのペンは専用の廃棄用容器に入れ、医療機関の指示に従って廃棄し、家庭用ごみとして廃棄しないこと

アボネックス ダイアリー（ペン型製剤用）サンプル

アボネックス ダイアリーへの記録を徹底させてください。

自己注射に必要なもの

患者が実際に使用するものを用いて指導してください。

☐ アボネックス筋注30μgペン　☐ 絆創膏1枚　☐ 使用説明書
☐ 廃棄用容器（使用済みペン専用）　☐ 消毒用アルコール綿 2枚

注意

- ペンは、専用注射針（太さ25ゲージ、長さ16mm）により筋肉内に適切に注射することが可能な、適切な皮下脂肪厚の患者に対してのみ使用してください。
- 注射針はペン専用注射針以外は使用しないでください。専用注射針には、特殊な形のプラスチックカバーが付いています。一般的なディスポーザブル注射針は使えません。
- 専用注射針が万一紛失したり汚れるなど使えなくなった場合に備えて、予備の注射針を患者様にお渡しください。
- ペンを床に落とすなど、強い衝撃を与えるとペンの故障や薬液漏れの原因となりますので、注意してください。

薬剤の確認

注射する前には次の確認をするように指導してください。

●使用期限（下写真参照）……使用期限の過ぎているものは使用できません。
●薬液が無色透明であることの確認……着色しているものや濁っているものは使用できません。

自己注射指導のための資材

自己注射指導資材一覧

次のような資材を用意しています。

自己注射法マスターガイド

正しい自己注射法を習得するためのもっとも詳しい患者用マニュアルです。(B5判 24頁)

自己注射ガイド

自己注射の一連の手順を1枚のシートにまとめたダイジェスト版です。(B5判 6頁 撥水加工)

自己注射法DVD

自己注射法マスターガイドのDVD版です。
(放映時間約13分)

アボネックス ダイアリー(ペン型製剤用)

注射日時、注射部位、気づいたこと、主治医への質問と回答などを記録できる患者日誌です。
(A5判 28頁)

これらの資材をご希望の際は、弊社MRにお申し付けください。

アボネックスの副作用

副作用

国内臨床試験において25例中25例に副作用が認められました[1)]。主な副作用は、インフルエンザ様症状20例(80%)、発熱11例(44%)及び頭痛7例(28%)でした(アボネックス筋注用シリンジ30μg承認時)。

安全性評価対象例数		25
副作用発現例数(%)		25 (100)
器官別分類	副作用名	発現例数(%)
全身症状	インフルエンザ様症状	20 (80)
	発熱	11 (44)
	倦怠感	4 (16)
	疲労	1 (4)
	悪寒	1 (4)
	体重減少	1 (4)
肝・胆道系	ALT(GPT)上昇	1 (4)
精神神経系	頭痛	7 (28)
	知覚過敏	1 (4)
	感覚減退	1 (4)
呼吸器系	咽頭炎	2 (8)
消化器系	悪心	2 (8)
	食欲不振	2 (8)
	嘔吐	1 (4)
	腹痛	1 (4)
	下痢	1 (4)
筋・骨格系	関節痛	3 (12)
	筋力低下	2 (8)
	背部痛	2 (8)
	筋痛	1 (4)
	筋緊張亢進	1 (4)
皮膚	嚢胞	2 (8)
	皮膚炎	1 (4)
	そう痒症	1 (4)
感覚器	耳痛	1 (4)
	聴覚障害	1 (4)
	中耳炎	1 (4)
血液系	低色素性貧血	1 (4)
生殖器系	月経困難症	1 (4)
適用部位	注射部位反応	3 (12)
	注射部位疼痛	1 (4)

注1:ある事象がある被験者において2回以上発現した場合、発現例数は1例とした。
注2:本剤との因果関係は「関連なし」「おそらく関連なし」「おそらく関連あり」「関連あり」のうち「おそらく関連あり」「関連あり」を副作用と取扱い集計した。

副作用の対処

1. よくみられる副作用

(1) インフルエンザ様症状

インフルエンザ様症状（発熱、悪寒、頭痛、筋痛、無力症、疲労、悪心及び嘔吐等）は最も多く認められる副作用です。投与数時間～数日後にあらわれることもあるので、投与後数日間は慎重に観察してください。多くの場合、インフルエンザ様症状は投与開始初期にみられ、投与を続けているうちに徐々に頻度が減少し、症状が軽くなります[2~5]。

〈 事前の注意事項 〉

- 投与開始初期にインフルエンザ様症状があらわれることを患者にあらかじめ説明しておく。
- インフルエンザ様症状の不快感を避けるため、就寝前に注射することを勧める。

〈 対処方法 〉

- 非ステロイド系消炎鎮痛薬（NSAID：イブプロフェン、ナプロキセンなど）またはアセトアミノフェンを併用する[6]。

インフルエンザ様症状の発現率

国内及び海外で行われた臨床試験[1,7,8]における、インフルエンザ様症状に関連した副作用の発現率を表1に示しました。（アボネックス筋注用シリンジ30μg承認時）

表1 インフルエンザ様症状及び関連症状の発現率[1,7,8]

副作用	国内第Ⅱ相臨床試験[1]	海外第Ⅲ相臨床試験[7,8]	
		アボネックス群	プラセボ群
	発現例数（%）	発現例数（%）	発現例数（%）
安全性評価対象例数	25	351	333
インフルエンザ様症状	20 (80)	172 (49)	98 (29)
発熱	11 (44)	69 (20)	29 (9)
頭痛	7 (28)	204 (58)	184 (55)
倦怠感	4 (16)	10 (3)	7 (2)
関節痛	3 (12)	31 (9)	20 (6)
咽頭炎	2 (8)	50 (14)	44 (13)
無力症※	2 (8)	84 (24)	61 (18)
悪寒	1 (4)	65 (19)	15 (5)
筋痛	1 (4)	103 (29)	72 (22)

注1：国内第Ⅱ相臨床試験においては、試験薬との因果関係は「関連なし」「おそらく関連なし」「おそらく関連あり」「関連あり」のうち「おそらく関連あり」「関連あり」を集計した。
注2：海外第Ⅲ相臨床試験においては、試験薬との因果関係を問わず集計した。
※：国内第Ⅱ相臨床試験においては筋力低下として集計されている。

【使用上の注意】（抜粋）

2. 重要な基本的注意

(2) 本剤の投与初期においてインフルエンザ様症状（発熱、悪寒、頭痛、筋痛、無力症、疲労、悪心及び嘔吐等）があらわれるので、その旨を患者にあらかじめ説明しておくこと。投与数時間～数日後にあらわれることもあるので、投与後数日間は慎重に観察するとともに、異常が認められた場合には、解熱消炎鎮痛薬の併用等適切な処置を行うこと。

インフルエンザ様症状の発現率の推移と発現日数

海外で行われた第Ⅲ相臨床試験[7]における、インフルエンザ様症状及びその関連症状の投与期間別発現率を図1に示しました。各症状とも、投与開始後の6ヵ月間が最も高い発現率を示しました。なお、インフルエンザ様症状が最初に発現するまでの日数の中央値は、投与開始後2日目でした。
また、インフルエンザ様症状またはその関連症状（悪寒、発熱、筋痛、無力症等）が認められた日数別の患者数の割合を図2に示しました。これらの症状が認められた日数の中央値は、7日間でした。また、症状が70日間以上認められた患者の割合は9%（14/158例）でした。（アボネックス筋注用シリンジ30μg承認時）

図1 インフルエンザ様症状及び関連症状の発現率の推移[7]

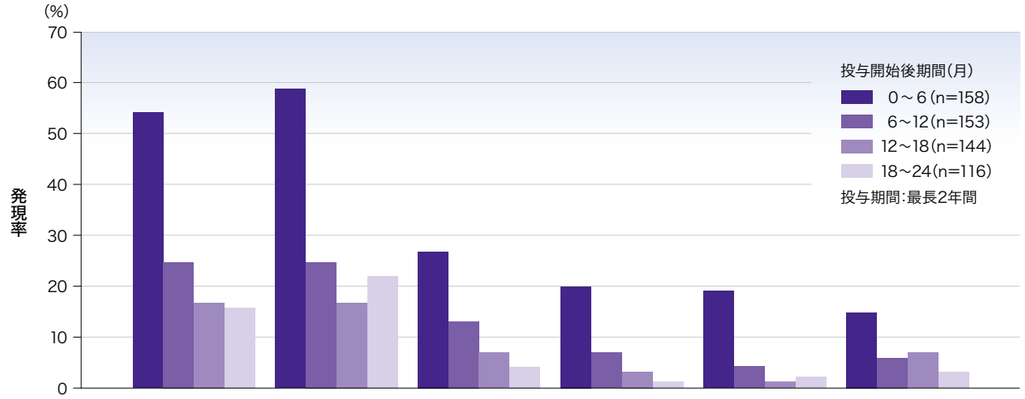
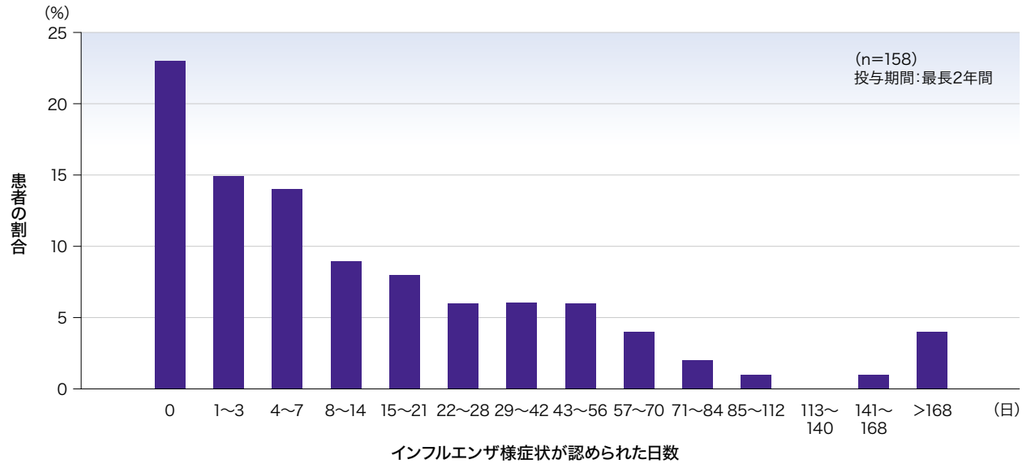


図2 インフルエンザ様症状または関連症状が認められた日数別の患者の割合[7]



(2) 注射部位反応及び感染

注射部位の発赤、発疹、疼痛があらわれたり、感染（化膿）することがあります。次回注射するときは、これらの部位は避けてください[2~5]。

〈 事前の注意事項 〉
- ●注射部位反応及び感染を防ぐための注意事項をあらかじめ患者に伝える。
  - ・本剤は注射する30分以上前に冷蔵庫から取り出し、室温に戻す。
  - ・注射部位をあらかじめ冷やし、注射時には注射部位の筋肉をリラックスさせる。
  - ・注射準備から注射終了まで全体にわたって清潔を保つ。
  - ・痛み、傷、赤みやあざのあるところには注射しない。
  - ・前回注射した部位及び前々回注射した箇所を避けて注射する。

〈 対処方法 〉
- ●上記の注意事項を守り、注射が正しくなされているかを確認する。
- ●感染（化膿）した場合は抗生剤を塗布する［患者には、感染（化膿）したら入浴を禁止し、できるだけ早く来院するかまたは近医を受診して処置を受けるよう、あらかじめ伝えておく］。
- ●注射部位壊死が重度の場合、ときには壊死組織の切除及び皮膚移植が必要となる。
- ●注射部位壊死病変がある場合または増加傾向が認められる場合には、治癒するまで本剤の投与を中止するかまたは一時中止を検討する。

注射部位反応の発現率

国内及び海外で行われた臨床試験[1,7,8]における注射部位反応（いずれかの群で発現率2%以上のもの）の発現率を表2に示しました。（アボネックス筋注用シリンジ30μg承認時）

注射部位反応の発現率の推移

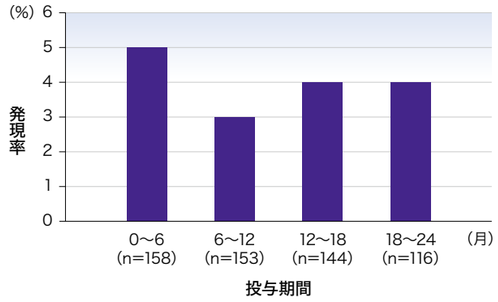
海外で行われた臨床試験[7]における注射部位反応の投与期間別発現率を図3に示しました。（アボネックス筋注用シリンジ30μg承認時）

表2 注射部位反応の発現率[1,7,8]

副作用	国内第Ⅱ相臨床試験[1]	海外第Ⅲ相臨床試験[7,8]	
		アボネックス群	プラセボ群
	発現例数（%）	発現例数（%）	発現例数（%）
安全性評価対象例数	25	351	333
注射部位反応	3 （12）	12 （3）	3 （1）
注射部位疼痛	1 （ 4）	28 （8）	21 （6）
注射部位斑状出血	0 （ 0）	22 （6）	14 （4）
注射部位炎症	0 （ 0）	18 （5）	6 （2）

注1：国内第Ⅱ相臨床試験においては、試験薬との因果関係は「関連なし」「おそらく関連なし」「おそらく関連あり」「関連あり」のうち「おそらく関連あり」「関連あり」を集計した。
注2：海外第Ⅲ相臨床試験においては、試験薬との因果関係を問わず集計した。

図3 注射部位反応の発現率の推移[7]



<用法・用量に関連する使用上の注意>
注射部位反応（発赤、発疹等）が報告されているので、投与ごとに注射部位を変えること。

2. まれにみられる重大な副作用

(1) 抑うつ状態

多発性硬化症の患者では、健康成人と比較してうつ病などの抑うつ状態（憂うつ気分、やる気がしない、全身倦怠感、食欲不振、不眠など）の発現率が高いことが知られています[2,5,9]。アボネックスまたは他のインターフェロン製剤を投与している患者で、うつ病及び自殺企図が報告されています[1,7,10]。また、躁状態、攻撃的行動があらわれ、他害行為に至ることがあります。さらに、うつ病の既往歴のある患者は、インターフェロン製剤の投与によりうつ病を発現しやすいという報告があります[11~13]。

〈 事前の注意事項 〉
- ●重度のうつ病または自殺念慮のある患者またはその既往歴のある患者には投与しない。
- ●うつ病または他の精神神経症状のある患者またはその既往歴のある患者には慎重に投与する。また、最初から抗うつ薬を併用することも考慮する。
- ●アボネックスによるうつ病などの発現の可能性について患者及び家族に十分に説明し、不眠や不安等があらわれた場合には直ちに主治医に連絡するように指導する。

〈 対処方法 〉
- ●症状が軽度の場合は、抗うつ薬の投与を考慮する。
- ●症状が重度の場合は、アボネックスの使用を中止し、抗うつ薬の投与を考慮する。

うつ病、自殺傾向、自殺企図、躁うつ病性反応の発現率

国内及び海外で行われた臨床試験[1,7,8]における、うつ病、自殺傾向、自殺企図、躁うつ病性反応の発現率を表3に示しました。

表3 うつ病、自殺傾向、自殺企図、躁うつ病性反応の発現率[1,7,8]

副作用	国内第Ⅱ相臨床試験[1]	海外第Ⅲ相臨床試験[7,8]	
		アボネックス群	プラセボ群
	発現例数（%）	発現例数（%）	発現例数（%）
安全性評価対象例数	25	351	333
うつ病	0 （0）	63 （18）	45 （14）
自殺傾向	0 （0）	6 （ 2）	3 （ 1）
自殺企図	0 （0）	0 （ 0）	1 （ 1）
躁うつ病性反応	0 （0）	0 （ 0）	2 （ 1）

注1：国内第Ⅱ相臨床試験においては、試験薬との因果関係は「関連なし」「おそらく関連なし」「おそらく関連あり」「関連あり」のうち「おそらく関連あり」「関連あり」を集計した。
注2：海外第Ⅲ相臨床試験においては、試験薬との因果関係を問わず集計した。

【警告】（抜粋）
1. 本剤又は他のインターフェロン製剤の投与によりうつ病や自殺企図が報告されているので、投与にあたっては、うつ病、自殺企図の症状又は他の精神神経症状があらわれた場合には直ちに医師に連絡するように注意を与えること。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】（抜粋）
3. 重度のうつ病又は自殺念慮のある患者又はその既往歴のある患者

【使用上の注意】（抜粋）
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
（1）うつ病又は他の精神神経症状のある患者又はその既往歴のある患者［症状が悪化するおそれがある］
2. 重要な基本的注意
（9）抑うつ、自殺企図があらわれることがある。また、躁状態、攻撃的行動があらわれ、他害行為に至ることがある。患者の精神状態に十分注意し、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等があらわれた場合には投与を中止するなど、投与継続の可否について慎重に検討すること。また、これらの症状が認められた場合には、投与終了後も観察を継続することが望ましい。
（10）本剤の投与にあたっては、抑うつ、自殺企図をはじめ、躁状態、攻撃的行動、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等の精神神経症状発現の可能性について患者及びその家族に十分理解させ、これらの症状があらわれた場合には直ちに連絡するよう注意を与えること。

(2) 重篤な肝障害

肝機能検査値異常及び肝炎などの肝障害が報告されています。

〈 事前の注意事項 〉

- ●自己免疫性肝炎、非代償性肝疾患の患者には投与しない。
- ●重篤な肝障害のある患者またはその既往歴のある患者には慎重に投与する。
- ●投与開始前及び投与中は肝機能検査[AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP等]を定期的に(1～3ヵ月に1回)行う。
- ●肝障害の既往のある患者では投与開始1～2週間後にも検査をすることが望ましい。
- ●他の薬剤やアルコールなどとの併用で肝障害が現れることがあるので、このような場合は、事前に主治医に相談するように指導する。

〈 対処方法 〉

- ●肝機能に中等度以上の異常が認められた場合には、検査の頻度を増やし注意深く観察するか、または休薬するなど適切な処置を行う。

肝機能検査値異常の発現率

国内及び海外で行われた臨床試験[1,7]における、肝機能異常に関連した臨床検査値異常(試験薬との因果関係は問わない)の発現率を**表4**に示しました。

表4 肝機能異常に関連した臨床検査値異常の発現率[1,7]

副作用	国内第Ⅱ相臨床試験[1]	海外第Ⅲ相臨床試験[7,8]	
		アボネックス群	プラセボ群
	発現例数(%)	発現例数(%)	発現例数(%)
ALT(GPT)上昇	2/24 (8)	39/145 (27)	37/131 (28)
AST(GOT)上昇	0 (0)	17/153 (11)	26/139 (19)
総ビリルビン上昇	0 (0)	5/155 (3)	10/139 (7)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】(抜粋)
4. 非代償性肝疾患の患者[症状が悪化するおそれがある]
5. 自己免疫性肝炎の患者[肝炎が悪化するおそれがある]

【使用上の注意】(抜粋)
1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(5)重篤な肝障害のある患者又はその既往歴のある患者[症状が悪化するおそれがある]
2. 重要な基本的注意
(4)肝障害を起こすことがあるので、投与開始前及び投与中は肝機能検査[AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP等]を定期的に(1～3カ月に1回)行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。肝機能障害の既往のある患者では、投与開始1～2週間後にも検査をすることが望ましい。また、肝機能障害が報告されている薬剤やアルコールなどと本剤の併用により肝障害が発現する可能性があるので、それらと併用する際には十分注意すること。

(3) 重篤な白血球、赤血球、汎血球減少等の血球数減少

汎血球減少症及び血小板減少症(10,000個/μL未満)等の全血球系の血球数減少が報告されています。

〈 事前の注意事項 〉

- ●白血球分画及び血小板数を含む血液検査を定期的に行い、患者の状態を十分に観察する。
- ●骨髄抑制、貧血または血小板減少症の患者へは慎重に投与し、血液検査を定期的に行うなど十分に観察する。

〈 対処方法 〉

- ●血球数に中等度以上の異常が認められた場合には、検査の頻度を増やし注意深く観察するか、または投与中止を検討する。

血球数減少の発現率

国内及び海外で行われた臨床試験[1,7]における、血球数減少に関連した臨床検査値異常(試験薬との因果関係を問わない)の発現率を**表5**に示しました。

表5 血球数減少に関連した臨床検査値異常の発現率[1,7]

副作用	国内第Ⅱ相臨床試験[1]	海外第Ⅲ相臨床試験[7]	
		アボネックス群	プラセボ群
	発現例数(%)	発現例数(%)	発現例数(%)
赤血球数減少	2/24 (8)	52/136 (38)	30/124 (24)
好中球数減少	1/25 (4)	19/156 (12)	13/141 (9)
血小板数減少	0 (0)	1/158 (1)	2/142 (1)
白血球数減少	0 (0)	34/144 (24)	18/132 (14)
リンパ球数減少	0 (0)	28/152 (18)	31/139 (22)

【使用上の注意】(抜粋)
1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(4)骨髄抑制、貧血又は血小板減少症のある患者[症状が悪化するおそれがある]
2. 重要な基本的注意
(5)汎血球減少症、白血球減少又は血小板減少等の血球数減少を起こすことがあるので、白血球分画及び血小板数を含む血液検査を定期的に行い、患者の状態を十分に観察すること。

(4) その他の副作用

❶ アナフィラキシー反応及びその他の過敏症

まれにアナフィラキシー反応、呼吸困難、気管支けいれん、舌浮腫、発疹及び蕁麻疹等の他の過敏症を起こすことがあります。これらのアレルギー反応は、アボネックスの初回投与時にあらわれることもありますが、アボネックスを何度も使用した後にあらわれることもあります。

〈 事前の注意事項 〉
- ●本剤の成分または他のインターフェロン製剤に対する過敏症の既往歴のある患者には投与しない。
- ●アレルギー素因のある患者、薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与する。
- ●過敏症等の反応を予測するため、使用に際しては十分な問診を行うとともに、あらかじめ本剤によるプリック試験を行うことが望ましい。
- ●アボネックスの投与を一時中止し、再投与する場合も慎重に投与する。

〈 処置方法 〉
- ●異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行う。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】(抜粋)
1. 本剤の成分又は他のインターフェロン製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
8. ワクチン等生物学的製剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【使用上の注意】(抜粋)
1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(7) アレルギー素因のある患者[症状が悪化するおそれがある]
(11) 薬物過敏症の既往歴のある患者[ショック等の過敏症があらわれることがある]
(12) 投与を一時中止し、再投与する場合[ショック等の過敏症があらわれることがある]
2. 重要な基本的注意
(3) 過敏症等の反応を予測するため、使用に際しては十分な問診を行うとともに、あらかじめ本剤によるプリック試験を行うことが望ましい。

❷ てんかん等のけいれん性発作

てんかん発作またはけいれん発作が報告されています。
ただし、多発性硬化症によるてんかん発作等があらわれることがあり、原因の特定には慎重であるべきです。

〈 事前の注意事項 〉
- ●治療による管理が十分なされていないてんかん患者へは投与しない。
- ●てんかん等のけいれん性疾患またはこれらの既往歴のある患者には慎重に投与する。

〈 処置方法 〉
- ●異常が認められた場合には投与を中止するなど継続投与の可否について検討する。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】(抜粋)
6. 治療による管理が十分なされていないてんかん患者[症状が悪化するおそれがある]

【使用上の注意】(抜粋)
1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(2) てんかん等のけいれん性疾患又はこれらの既往歴のある患者[症状が悪化するおそれがある]

❸ 心疾患

うっ血性心不全、心筋炎またはうっ血性心不全を伴う心筋症が報告されています。

〈 事前の注意事項 〉
- ●心疾患(狭心症、うっ血性心不全及び不整脈等)のある患者またはその既往歴のある患者には慎重に投与する。

〈 処置方法 〉
- ●異常が認められた場合には適切な処置を行う。

【使用上の注意】(抜粋)
1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(3) 心疾患(狭心症、うっ血性心不全及び不整脈等)のある患者又はその既往歴のある患者[症状が悪化するおそれがある]

❹ 自己免疫障害

特発性血小板減少症、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症及び自己免疫性肝炎等が報告されています。

〈 事前の注意事項 〉
- ●自己免疫性肝炎の患者には投与しない。
- ●多発性硬化症以外の自己免疫疾患のある患者またはその素因のある患者には慎重に投与する。
- ●患者の全身状態を十分に観察する。

〈 処置方法 〉
- ●異常が認められた場合には適切な処置を行う。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】(抜粋)
5. 自己免疫性肝炎の患者[肝炎が悪化するおそれがある]

【使用上の注意】(抜粋)
1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(10) 多発性硬化症以外の自己免疫疾患のある患者又はその素因のある患者[症状が悪化するおそれがある]

❺間質性肺炎

間質性肺炎があらわれることがあります。なお、類薬（インターフェロン-α製剤）と小柴胡湯との併用で間質性肺炎があらわれたとの報告があります。

〈 事前の注意事項 〉

●小柴胡湯を投与中の患者には本剤を投与しない。
●観察を十分に行い、必要に応じてX線等の検査を実施する。
●咳嗽または呼吸困難等があらわれた場合には直ちに主治医に連絡するように患者及び家族に注意を与える。

〈 処置方法 〉

●異常が認められた場合には投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う。

【警告】（抜粋）
2. 間質性肺炎があらわれることがあるので、投与にあたっては、患者の状態を十分に観察し、呼吸困難等があらわれた場合には、直ちに医師に連絡するように注意を与えること。
【禁忌（次の患者には投与しないこと）】（抜粋）
7. 小柴胡湯を投与中の患者
【使用上の注意】（抜粋）
3. 相互作用
（1）併用禁忌（併用しないこと）
小柴胡湯

References

1）社内資料：国内第Ⅱ相臨床試験（試験9-99）
2）Langer-Gould A. et al., Neurology. 63：S35-S41（2004）
3）Calabresi P.A., Neurology. 58：S10-S22（2002）
4）Walther E.U. et al., Neurology. 53：1622-1627（1999）
5）Bayas A. et al., Drug Safety. 22：149-159（2000）
6）Reess J. et al., Mult Scler. 8：15-18（2002）
7）社内資料：海外第Ⅲ相臨床試験（試験NS26321）
8）社内資料：海外第Ⅲ相臨床試験（試験C95-812）
9）Siegert R.J. et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry. 76：469-475（2005）
10）Patten S.B. et al., Mult Scler. 11：175-181（2005）
11）Patten S.B. et.al., Mult Scler. 7：243-248（2001）
12）Feinstein A. et al., J Neurol. 249：815-820（2002）
13）Mohr D.C. et al., Arch Neurol. 56：1263-1265（1999）

生物由来製品　劇薬・処方せん医薬品[注]

遺伝子組換え型インターフェロンβ-1a製剤

アボネックス® 筋注30μg ペン

【貯　　法】凍結を避け、2～8℃(冷蔵庫内)で保存　　【使用期限】直接容器及び外箱に表示
【規制区分】生物由来製品　劇薬・処方せん医薬品[注]　注)注意－医師等の処方せんにより使用すること

日本標準商品分類番号		876399		
承認番号		22500AMX01909000		
承認年月	2013年12月	薬価収載	2014年	
販売開始	2014年	国際誕生	2011年4月	
商品名	和名	アボネックス®筋注30μgペン		
	洋名	AVONEX® IM Injection Pen		
一般名		インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)筋注用液状製剤		
製造販売元		バイオジェン・アイデック・ジャパン株式会社		

本剤は、マスターセルバンク作製時に米国又はカナダ産のウシインスリン、ウシトランスフェリン及びウシ胎児血清を、また、製造工程の細胞培養段階で米国産ウシ胎児血清を用いて製造されたものである。ウシ由来成分を製造工程に使用しており、本剤による伝達性海綿状脳症(TSE)伝播の理論的リスクを完全には否定できないことから、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること［「重要な基本的注意」の項(1)参照］。

【警　　告】

1. 本剤又は他のインターフェロン製剤の投与によりうつ病や自殺企図が報告されているので、投与にあたっては、うつ病、自殺企図の症状又は他の精神神経症状があらわれた場合には直ちに医師に連絡するように注意を与えること［「禁忌」、「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照］。
2. 間質性肺炎があらわれることがあるので、投与にあたっては、患者の状態を十分に観察し、呼吸困難等があらわれた場合には、直ちに医師に連絡するように注意を与えること［「重大な副作用」の項参照］。

【禁　　忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分又は他のインターフェロン製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人［「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照］
3. 重度のうつ病又は自殺念慮のある患者又はその既往歴のある患者［「警告」、「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照］
4. 非代償性肝疾患の患者［症状が悪化するおそれがある］
5. 自己免疫性肝炎の患者［肝炎が悪化するおそれがある］
6. 治療による管理が十分なされていないてんかん患者［症状が悪化するおそれがある］
7. 小柴胡湯を投与中の患者［「相互作用」の項参照］
8. ワクチン等生物学的製剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【組　成　・　性　状】

販売名		アボネックス 筋注30μgペン	
成分・分量	有効成分(1製剤(0.5mL)中)	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)[注1]	30μg
	添加物(1製剤(0.5mL)中)	酢酸ナトリウム水和物	0.79mg
		氷酢酸	0.25mg
		L-アルギニン塩酸塩	15.8mg
		ポリソルベート20	0.025mg
性状	外観	無色澄明な液剤	
	pH	4.5～5.1	
	浸透圧比[注2]	約1	

注1)チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生。
本剤は、製造工程においてウシ胎児由来の血清を、また、セルバンク調製時にはウシすい臓由来のインスリン、ウシ血清由来のトランスフェリン及びウシ胎児血清を使用している。
注2)生理食塩液に対する比

【効　能　・　効　果】

多発性硬化症の再発予防

<効能・効果に関連する使用上の注意>
進行型多発性硬化症に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

【用　法　・　用　量】

通常、成人にはインターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)として1回30μgを週一回筋肉内投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>
1. 投与部位は大腿上部外側とすること
2. 注射部位反応(発赤、発疹等)が報告されているので、投与ごとに注射部位を変えること

【使　用　上　の　注　意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(1) うつ病又は他の精神神経症状のある患者又はその既往歴のある患者［症状が悪化するおそれがある(「警告」、「禁忌」及び「重大な副作用」の項参照)］
(2) てんかん等のけいれん性疾患又はこれらの既往歴のある患者［症状が悪化するおそれがある(「禁忌」及び「重大な副作用」の項参照)］
(3) 心疾患(狭心症、うっ血性心不全及び不整脈等)のある患者又はその既往歴のある患者［症状が悪化するおそれがある(「重大な副作用」の項参照)］
(4) 骨髄抑制、貧血又は血小板減少症のある患者［症状が悪化するおそれがある(「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照)］
(5) 重篤な肝障害のある患者又はその既往歴のある患者［症状が悪化するおそれがある(「禁忌」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照)］
(6) 重篤な腎障害のある患者［症状が悪化するおそれがある］
(7) アレルギー素因のある患者［症状が悪化するおそれがある(「禁忌」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照)］
(8) 高血圧症を有する患者［脳出血等があらわれるおそれがある］
(9) 糖尿病患者又はその既往歴、家族歴、耐糖能障害のある患者［症状が悪化するおそれがある］
(10) 多発性硬化症以外の自己免疫疾患のある患者又はその素因のある患者［症状が悪化するおそれがある(「重大な副作用」の項参照)］
(11) 薬物過敏症の既往歴のある患者［ショック等の過敏症があらわれることがある(「禁忌」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照)］
(12) 投与を一時中止し、再投与する場合［ショック等の過敏症があらわれることがある(「禁忌」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照)］

2. 重要な基本的注意
(1) 本剤は、製造工程の極めて初期の段階(マスターセルバンクの作製時)で米国又はカナダ産のウシインスリン、ウシトランスフェリン及びウシ胎児血清が用いられているが、これらのウシ由来成分は、カナダ及び米国で牛海綿状脳症(BSE)が発生する8年以上前に採取されたものである。また本剤は、製造工程の細胞培養段階における培養液への添加剤として米国産のウシ胎児血清が用いられているが、このウシ胎児血清は、伝達性海綿状脳症(TSE)回避のための欧州の公的機関である欧州薬局方委員会(EDQM)の評価基準に適合している。なお、本剤の製造工程に使用されたウシ由来成分は、最終製品の成分としては含まれていない。また、本剤の投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はない。しかしながら、TSE伝播の理論的リスクを完全には否定できないことから、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、本剤を投与すること。投与に際しては、その旨の患者への説明を考慮すること。
(2) 本剤の投与初期においてインフルエンザ様症状(発熱、悪寒、頭痛、筋痛、無力症、疲労、悪心及び嘔吐等)があらわれるので、その旨を患者にあらかじめ説明しておくこと。投与数時間～数日後にあらわれることもあるので、投与後数日間は慎重に観察するとともに、異常が認められた場合には、解熱消炎鎮痛薬の併用等適切な処置を行うこと。
(3) 過敏症等の反応を予測するため、使用に際しては十分な問診を行うとともに、あらかじめ本剤によるプリック試験を行うことが望ましい［「禁忌」、「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照］。
(4) 肝障害を起こすことがあるので、投与開始前及び投与中は肝機能検査(AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP等)を定期的に(1～3ヵ月に1回)行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。肝機能障害の既往のある患者では、投与開始1～2週間後にも検査をすることが望ましい。また、肝機能障害が報告されている薬剤やアルコールなどと本剤の併用により肝障害が発現する可能性があるので、それらと併用する際には十分注意すること［「禁忌」、「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照］。
(5) 汎血球減少症、白血球減少又は血小板減少等の血球数減少を起こすことがあるので、白血球分画及び血小板数を含む血液検査を定期的に行い、患者の状態を十分に観察すること［「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照］。
(6) 本剤投与中は尿検査(尿蛋白)を定期的に行い、血清総蛋白減少、血清アルブミン減少を伴う重篤な蛋白尿が認められた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
(7) 自己投与の適用については、医師がその妥当性を検討し、患者に対し十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法を理解させ、患者自らが筋肉内に確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。また、適用後、感染等本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。使用済みの注射針あるいは注射器を再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法について指導を徹底すること。すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みの針及び注射器を廃棄する容器を提供すること［「取扱い上の注意」の項参照］。
(8) 本剤投与により中和抗体が出現することがある。*In vitro*の試験において、中和抗体が本剤の生物活性を減弱させることが知られている。また、中和抗体が、本剤の臨床効果を減弱させる可能性がある［「その他の注意」の項参照］。
(9) 抑うつ、自殺企図があらわれることがある。また、躁状態、攻撃的行動があらわれ、他害行為に至ることがある。患者の精神状態に十分注意し、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等があらわれた場合には投与を中止するなど、投与継続の可否について慎重に検討すること。また、これらの症状が認められた場合には、投与終了後も観察を継続することが望ましい。
(10) 本剤の投与にあたっては、抑うつ、自殺企図をはじめ、躁状態、攻撃的行動、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等の精神神経症状発現の可能性について患者及びその家族に十分理解させ、これらの症状があらわれた場合には直ちに連絡するよう注意を与えること。

3. 相互作用
(1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
小柴胡湯	間質性肺炎があらわれるおそれがある。なお、類薬(インターフェロン アルファ製剤)と小柴胡湯との併用で間質性肺炎があらわれたとの報告がある。	機序は不明である。

(2) 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗てんかん剤(フェニトイン等)	抗てんかん剤の作用を増強するおそれがある。	インターフェロン類は、動物において肝チトクロームP450分子種2C9及び2C19の活性を低下させるとの報告がある。
アンチピリン	本剤の投与量増加に伴い血漿中アンチピリンの消失が遅延することが報告されている。	インターフェロン類は、ヒトにおいて肝チトクロームP450分子種1A2の量及び活性を低下させるとの報告がある。
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強するおそれがあるので用量を調節するなど注意すること。	
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度を高めるおそれがある。	

4. 副作用
<国内臨床試験成績>
国内臨床試験において25例中25例(100%)に副作用が認められた。主な副作用は、インフルエンザ様症状20例(80%)、発熱11例(44%)及び頭痛7例(28%)であった(アボネックス筋注用シリンジ30μg承認時)。
<海外臨床試験成績における有害事象[注1]>
海外臨床試験2試験において安全性評価対象351例中347例(99%)に有害事象が認められた。主な有害事象は頭痛204例(58%)、インフルエンザ様症状172例(49%)、筋痛103例(29%)、無力症84例(24%)、疼痛80例(23%)、悪心82例(23%)及び発熱69例(20%)であった(アボネックス筋注用シリンジ30μg承認時)。
注1)プラセボ群より2%以上高い頻度で発生した有害事象
(1) 重大な副作用
1) うつ病、自殺企図、躁状態、攻撃的行動(頻度不明)
観察を十分に行い、不眠、不安、焦燥、興奮、攻撃性、易刺激性等があらわれた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと［「重要な基本的注意」の項参照］。
2) アナフィラキシー様症状(頻度不明)
アナフィラキシー様症状(呼吸困難、気管支けいれん、舌浮腫、発疹及び蕁麻疹等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと［「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照］。

DRUG INFORMATION

「警告・禁忌を含む使用上の注意」の改訂に十分留意してください。

3) 白血球減少、血小板減少、汎血球減少(頻度不明)
白血球減少、血小板減少(10,000個/μL未満)及び汎血球減少等があらわれることがあるので、白血球分画及び血小板数を含む血液検査を定期的に行い、患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと［「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照］。
4) てんかん等のけいれん性疾患(てんかん発作又はけいれん発作)(頻度不明)
発作の既往のない患者でも本剤投与に伴い発作(てんかん発作又はけいれん発作)があらわれることがあるので観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、投与継続の可否について慎重に検討すること［「禁忌」及び「慎重投与」の項参照］。
5) 心疾患(頻度不明)
うっ血性心不全、心筋症又はうっ血性心不全を伴う心筋症が報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと［「慎重投与」の項参照］。
6) 自己免疫障害(頻度不明)
特発性血小板減少症、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症及び自己免疫性肝炎が報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと［「慎重投与」の項参照］。
7) 重篤な肝障害(頻度不明)
肝機能検査値異常及び肝炎等の肝障害が報告されているので、肝機能検査を含む血液生化学的検査を定期的に行い、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと［「禁忌」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照］。
8) 間質性肺炎(頻度不明)
間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じてX線等の検査を実施し、異常が認められた場合には投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。また、咳嗽又は呼吸困難等があらわれた場合には直ちに連絡するよう患者に対し注意を与えること。なお、類薬(インターフェロン アルファ製剤)と小柴胡湯との併用例で間質性肺炎が報告されているため、小柴胡湯は併用しないこと［「警告」及び「相互作用」の項参照］。
9) 敗血症(頻度不明)
易感染性となり、敗血症があらわれることがあるので、患者の全身状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
10) 甲状腺機能異常(甲状腺機能亢進症又は甲状腺機能低下症)(頻度不明)
甲状腺機能異常(甲状腺機能亢進症又は甲状腺機能低下症)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
11) 注射部位壊死(頻度不明)
注射部位壊死が報告されており、瘢痕が形成されることがある。重度の場合、壊死組織の切除及び皮膚移植が必要になる場合がある。患者に複数の病変があれば、本剤投与は治癒が見られるまで中止すること。

(2) 重大な副作用(類薬)
1) 糖尿病(1型及び2型)
糖尿病を増悪又は発症することがあり、昏睡に至ることがあるので、定期的に検査(血糖値、尿糖等)を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
2) 自己免疫現象によると思われる症状・徴候(溶血性貧血、1型糖尿病の増悪又は発症等)
観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
3) ショック
観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
4) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)
観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
5) 急性腎不全
観察を十分に行い、定期的に腎機能検査を行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
6) 溶血性尿毒症症候群(HUS)
溶血性尿毒症症候群(血小板減少、溶血性貧血又は腎不全を主徴とする)があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査及び血液学的検査(血小板、赤血球等)を行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
7) 脳出血、消化管出血、球後出血
観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
8) 認知症(特に高齢者)、麻痺、心不全、狭心症
観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
9) ネフローゼ症候群
総蛋白減少又は血清アルブミン減少を伴う重篤な蛋白尿が認められることがあるので、定期的に尿検査(尿蛋白)を行うこと。異常が認められた場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用
下記の副作用があらわれることがあるので、このような場合には適切な処置を行うこと。

	5%以上	5%未満	頻度不明
全身障害および投与局所様態	インフルエンザ様症状、発熱[注1]、倦怠感、嚢胞、注射部位紅斑	悪寒、疲労、注射部位疼痛、注射部位内出血	無力症、注射部位硬結、注射部位反応
神経系障害	頭痛	知覚過敏、感覚鈍麻、筋緊張亢進	浮動性めまい
感染症および寄生虫症	咽頭炎	中耳炎	
胃腸障害	悪心	嘔吐、下痢、腹痛	
代謝および栄養障害	食欲減退		
筋骨格系および結合組織障害	関節痛、筋力低下、背部痛	筋肉痛	
皮膚および皮下組織障害		そう痒症、皮膚炎	脱毛症、薬疹
耳および迷路障害		聴覚障害、耳痛	
血液およびリンパ系障害		低色素性貧血	
生殖系および乳房障害		月経困難症	
臨床検査		体重減少、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、C-反応性蛋白増加、血中クレアチンホスホキナーゼ増加

注1)発熱(発現頻度：44%)に対しては解熱剤の投与等、適切な処置を行うこと

(4) その他の副作用(海外)
海外においては下記の副作用[注1)]が見られたので、このような場合には適切な処置を行うこと。

	5%以上	5%未満	頻度不明[注2)]
全身障害および投与局所様態	インフルエンザ様症状、発熱、悪寒、無力症、疼痛、胸痛、注射部位炎症、注射部位疼痛、注射部位斑状出血	注射部位反応	注射部位紅斑、注射部位内出血
神経系障害	浮動性めまい、頭痛、片頭痛		筋緊張亢進、筋痙直、錯感覚
精神障害	睡眠困難		不安、錯乱状態、感情不安定、不眠症、知覚障害
感染症および寄生虫症	感染、上気道感染、副鼻腔炎、気管支炎、尿路感染		注射部位膿瘍、注射部位蜂巣炎
呼吸器、胸郭および縦郭障害			鼻漏
血管障害		血管拡張	
心臓障害			動悸、失神、頻脈、不整脈
胃腸障害	腹痛、悪心	歯痛	下痢
筋骨格系および結合組織障害	筋肉痛、関節痛		関節痛、筋力低下、筋骨格硬直、四肢痛
皮膚および皮下組織障害		脱毛症	寝汗、多汗症
眼障害		眼の障害	
血液およびリンパ系障害		貧血	
生殖系および乳房障害			不正子宮出血、月経過多
臨床検査		尿検査異常	肝機能検査異常

注1)海外臨床試験においてプラセボ群より2%以上高い頻度で発生した有害事象
注2)海外自発報告等

5. 高齢者への投与
一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと［動物試験(サル)において本剤の高用量の投与で流産が認められたとの報告がある］。
(2) 授乳中の婦人に投与することを避けるか、やむを得ず投与する際は授乳を中止すること［ヒト母乳中への移行については不明である］。
7. 小児等への投与
小児等に対する安全性は確立していない［使用経験がない］。
8. 適用上の注意
(1) 投与経路
筋肉内にのみ投与すること。
(2) 投与部位
1) 投与部位は太腿上部外側とし、神経への影響を避けるため、神経走行部位を避けること。
2) 本剤は、医師の指導の下、添付の注射針(長さ16mm)を使用し、適切な皮下脂肪厚の患者にのみ使用すること。
3) 同一部位への反復投与を避けること。
4) 本剤の注入器のボタンを押したとき、激痛を訴えた場合は直ちに針を抜き、適切な処置を行うこと。
(3) 本品の詳細な操作方法又は使用方法については、付属の患者用取扱説明書を参照すること。
9. その他の注意
(1) 1年以上インターフェロン ベータ-1a製剤を投与した多発性硬化症患者の5%で中和抗体が産生したとの報告がある。中和抗体は潜在的に臨床効果の減弱につながる可能性がある。本剤を1年以上投与し、臨床効果が不十分である場合には、血中の中和抗体価を測定し、その後の治療継続について検討することが推奨される。
(2) 動物試験(サル)において、33μg/kg(体表面積で臨床用量の100倍)の投与で、月経不順、無排卵及び血清プロゲステロン濃度の減少が認められたとの報告がある。
(3) がん原性試験は行われていない。
(4) 海外で行われた外国人多発性硬化症患者を対象としたインターフェロン ベータ-1a製剤とnatalizumab(α4インテグリン拮抗薬)との併用試験において、2例の進行性多病巣性白質脳症(PML)が認められた。この2例は、いずれもnatalizumabとインターフェロン ベータ-1a製剤(30μg)の併用開始後2年以上経過した後にPMLを発症した。このうち1例は死亡し、他の1例は重度障害を残した。
(5) 海外で行われた外国健康成人を対象とした試験において、インターフェロン ベータ-1a製剤の投与を開始する際に、承認用量の1/4量から開始し、毎週1/4量ずつ漸増して承認用量(30μg/週)まで到達する漸増投与を行った場合、漸増投与を行わなかった場合に比べて、インフルエンザ様症状の程度及び頻度が軽減したとの報告がある。なお、インターフェロン ベータ-1a製剤の漸増投与時における有効性評価は実施されていない。

【取扱い上の注意】

1. 本剤は2～8℃の冷蔵庫に保存し、凍結しないこと。
2. 光を避けて保存すること。
3. 使用時には、包装箱に入れたまま室温に戻し、7日間以内に使用すること。
4. 製品の箱に入っている専用の注射針以外は使用しないこと。
5. 本剤に破損等が認められるときは使用しないこと。
6. 本剤の先端キャップを外した後は速やかに使用すること。

【包　　装】

アボネックス筋注30μgペン：1本
注射針1本、ペンカバー1個　添付

【承　認　条　件】

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係わるデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

●詳細は製品添付文書をご参照ください。

2014年1月作成(第1版)

提供
バイオジェン・アイデック・ジャパン株式会社
〒105-6226 東京都港区愛宕二丁目5番1号

AVP005MD1402V1